

(10)

Istituto di anatomia patologica della R. Università di Napoli
diretto dal prof. O. Schrön

STUDII SUL CARCINOMA

Nota preliminare

PEL

Dott. G. PIANESE
(Preparatore)

(Estratto dalla *Riforma Medica*, n. 223, settembre 1894)



NAPOLI
Tipografia della "Riforma Medica",
Salita Pontecorvo, 60
—
1894

Istituto di anatomia patologica della R. Università di Napoli
diretto dal prof. O. Schrön

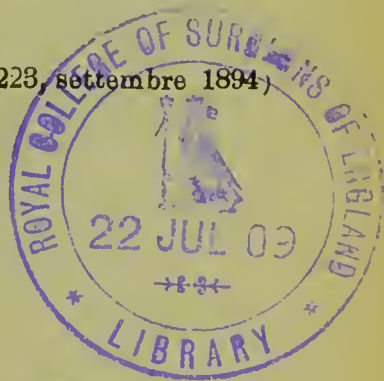
STUDII SUL CARCINOMA

Nota preliminare

PEL

Dott. G. PIANESE
(Preparatore)

(Estratto dalla *Riforma Medica*, n. 223, settembre 1894)



NAPOLI
Tipografia della *Riforma Medica*
Salita Pontecorvo, 60

—
1894



Seducente l'ipotesi, valorosissimi gli autori che l'hanno messa innanzi, coscienziose le ricerche che l'avvalorano, non è a far le meraviglie, se, quando ho intrapreso i miei studi sul cancro, io avessi il preconetto della sua natura parassitaria.

Senonchè, questa ipotesi, che all'inizio del lavoro e a' primi preparati ottenuti co'metodi degli altri autori era assurta in me, quasi al grado di certezza, in seguito, continuando le ricerche ed escogitando nuovi metodi di colorazione, di fissazione e di macerazione, è venuta, a poco a poco, così fattamente perdendo di valore, che ora, a lavoro finito, per me, non glie ne resta più alcuno.

Ma come io sia pervenuto a questo risultato, non mi è agevole esporre con chiarezza senza l'aiuto di figure dimostrative e di poche parole, quante si convengono ad una nota preliminare; onde è che piuttosto che dare delle aride conclusioni, alcune delle quali senza il sussidio di lunga discussione e di

buone figure, rischierebbero di essere ritenute per lo meno come strane, mi pare più opportuno esporre succintamente lo schema di tutto il lavoro, che mi auguro di poter pubblicare, corredato di molte tavole, prima della fine dell'anno.

Credo, intanto, non inutile premettere che a queste ricerche altre io ho fatte precedere, poichè, essendomi sorto il pensiero d'intraprenderle, ad evitare possibili cause d'errori, ho creduto necessario studiar prima le fasi che percorre nei tessuti e le lesioni che vi induce un qualche altro parassita, del quale la biologia fosse abbastanza ben assodata. E poichè le forme dagli autori descritte come parassiti del cancro rassomigliano di molto a certe fasi degli sporozoarî e principalmente de' coccidî, ho creduto meglio rispondesse al mio scopo lo studio del coccidio oviforme nel fegato e nell'intestino del coniglio, così nella coccidiosi pregressa de' conigli adulti, come in quella acuta de' giovani conigli; il quale studio io mi auguro di pubblicare fra non molto.

—

Io ho studiato un gran numero di carcinomi, la maggior parte provenienti dal vivente e solo pochi dal cadavere.

I primi casi occorsimi, io ho ricercati, ripetendo accuratamente tutti i metodi di fissazione e di colorazione che dagli altri sono stati praticati nelle loro ricerche.

In seguito, quando mi sono assicurato che tutto quello che gli altri autori avevano coi loro metodi riscontrato, io, con quei metodi,

avevo pure osservato; convinto che per rendermi ragione di tutte quelle figure strane che si riscontrano ne' cancri e per veder addirittura qualche cosa di nuovo, avessi a battere altra via, che non fosse quella praticata dagli altri, mi son messo a cercare nuovi metodi di fissazione, di colorazione e di macerazione; E sono stato abbastanza fortunato, poichè ne ho trovato di eccellenti, che mi hanno permesso di venire a conclusioni più sicure di quelle che, con gli altri metodi mi fosse permesso.

Ho usato, in sul principio, come fissatori, il sublimato, il liquido di Flemming, il liquido di Hermann, ecc.; dopo, quasi esclusivamente, la mia miscela osmo-platinocromo-formica; e come metodi di colorazione, in sul principio ho usato l'ematossilina, l'ematossilina e safranina di Foà, il liquido di Biondi, ecc.; e, dopo, esclusivamente de' miei liquidi coloranti: miscela di verde-malachite, fuxina acida e nigrosina in una soluzione idroalcoolica d'acetato di rame (per le figure cariocinetiche, ecc.) e miscela di ematossilina e verde luce, o di fuxina acida e picro-nigrosina (per i corpi di Foà, ecc.), o carminio e picro-nigrosina per le forme di Korotneff, ecc.).

E poichè le forme descritte come parassiti del cancro, differiscono da un autore all'altro (si paragonino difatti le tavole di Foà, di Korotneff, di Kurlof e di Clarke) a me è sembrato, che sia a interpretarle come parassiti, sia a spiegarle come alterazioni cellulari, ecc., ad un ricercatore coscienzioso si

imponesse la necessità di metterle prima tutte in evidenza nei suoi preparati e figurarle, e dopo di spiegarle tutte, poichè a me ha fatto non gradevole impressione il lavoro del Hlava e Obrzut, i quali combattono, e troppo vivacemente, le opinioni di Soudakewitch, Foà (1), Korotneff, ecc., e intanto invano si cerca, nelle numerose figure che accompagnano il lavoro, una sola forma che somigli perfettamente a quelle che Foà, Soudakewitch, Korotneff, ecc., hanno descritte e figurate.

Ora io posso assicurare che ho riscontrato, nei miei preparati, non solo tutte le forme descritte da questi autori, ma molte altre ancora e le più strane e che i miei metodi di fissazione e di colorazione le hanno messo in evidenza meglio che quelli degli altri autori, e vi hanno fatto scorgere alcune fine particolarità di struttura, che mi hanno guidato a dare, di quelle forme, una interpretazione diversa.

Il lavoro è diviso in parecchi capitoli.

Nel primo studio « i modi e le fasi della moltiplicazione delle cellule cancerigne », per

- a) divisione indiretta, o mitosi;
- b) divisione diretta, o amitosi;
- c) moltiplicazione nucleare endogena.

Ed è anche in questo capitolo che studio:

- d) la mitosi atipica;

(1) Di questo autore gli AA. veramente dimostrarono di ignorare i lavori, che pure sono i più geniali e seri, che io conosca sull'argomento!

e) la mitosi abortiva, o meglio, i conati di mitosi;

f) i corpuscoli tingibili;

g) la cromatolisi.

Per queste ricerche, piccoli pezzetti di tessuti sono fissati con la mia miscela osmo-platino-cromo-formica e i tagli colorati col mio liquido di triplice colorazione, verde-malachite, fuxina acida e nigrosina in soluzione idroalcoolica d'acetato di rame.

Or, con questi miei metodi, come ho dimostrato co' preparati che mostrai al Congresso internazionale di Roma, la sostanza cromatica (nucleina) si colora in verde, le fibrille del fuso acromatico, come anche quelle del mitoma, si colorano in rosso-vivace, in rosso si colorano anche i corpi polari, il centrosoma, e i corpi intercalari (*Zwischenkörperchen*) mentre che il resto del corpo cellulare assume una tinta rosea un poco tendente al giallastro. Ed io non temo di esagerare se oso affermare che, con questi miei metodi, le più fine particolarità di struttura delle figure cariocinetiche, sono messe nettamente ed elegantemente in evidenza e che le figure schematiche, le quali, d'ordinario, si veggono riprodotte nei libri, sono meno belle e dimostrative di quelle reali, che co' miei metodi s'ottengono.

E questo studio mi ha portato ai seguenti risultati:

Nel cancro, il modo di moltiplicazione cellulare più frequente è la divisione indiretta, meno frequente è la diretta, rarissima la moltiplicazione cellulare endogena.

Non è affatto vero che figure cariocinetiche

che tipiche, non sieno più dimostrabili su pezzi tolti dal cadavere, anzi io le più belle figure mitosiche, ho potuto metterle in evidenza in un cancro del cardias, proveniente da un cadavere sezionato 26 ore dopo la morte.

La nucleina appare sempre sotto forma di grosse granulazioni, ora rotonde, ora ovalari; queste sono rotonde nei fusi equatoriali e nelle piastre polari, ovalari quando la nucleina si dispone come il fuso acromatico, da un corpo polare all'altro.

Il centrosoma e i corpuscoli polari sono fatti di paranucleina: il centrosoma esiste sempre nel primo inizio della mitosi; i corpuscoli polari appaiono in una fase più avanzata del processo di divisione cellulare.

I filamenti acromatici si originano o dal centrosoma (nella stella madre) o dai corpuscoli polari (nel diastro, ecc.) e raggiungono ciascuno una granulazione di nucleina. Quando partono dai due corpuscoli polari e, divergendo, arrivano al fuso cromatico, formano un unico fuso acromatico che assume l'aspetto di due coni riuniti per la base, nella piastra equatoriale.

Da ciascun corpuscolo polare parte inoltre un altro fascio di filamenti acromatici divergenti, che si portano verso il polo della cellula, ma non si anastomizzano col mitoma cellulare propriamente detto, o mitoma protoplasmatico.

La nucleina delle cellule figlie, nata per divisione indiretta, non assume più il colore era epbrillante della nucleina polarizzata e-

le cellule in mitosi, ma si colora in verde-bluastro, come quella dei nuclei in riposo: la paranucleina non si raggruppa per formare il centrosoma, ma è diffusamente sparsa nel corpo nucleare.

La nucleina e la paranucleina si polarizzano, ordinariamente, in modo che da una cellula madre non nascano, per divisione indiretta, che due cellule figlie. Io ho riscontrato, due volte, che si polarizzavano per formare tre cellule figlie e una volta, come per formarne quattro.

La divisione diretta, o amitosi, non presenta speciali particolarità nel cancro, più che altrove. Dirò solo che, a studiarla bene, si prestano efficacemente i miei metodi di fissazione e colorazione.

La moltiplicazione nucleare endogena si osserva, come ho detto, molto raramente nel cancro. A me pare che si avveri sotto due forme distinte; poichè alle volte nei nuclei figli non si arriva a scorgere affatto nucleina e alle volte se ne trova nel mezzo di ciascuno di essi. Onde a me sembra che nel primo caso è la paranucleina del centrosoma e degli altri nucleoli che si fraziona e diventa centro di attrazione della nucleina del nucleo e che nel secondo è la nucleina che diventa centro di attrazione della paranucleina e della linina. Nell'un caso e nell'altro la cellula mostra tutti i suoi caratteri di cellula epiteliale, solo il nucleo però è enormemente ingrandito e il protoplasma è ridotto a un sottile straterello uniforme.

Di nuclei figli, in questi casi, se ne ri-

scontrano un numero vario da 18 a 20 ; un vero nido di nuclei, ciascuno con una parete ben netta. E son questi nidi di nuclei, per questo speciale processo nati, che il Soudakewitch e il Clarke li hanno creduti nidi di spore di coccidi.

Accade ancora spesso di osservare delle cellule in mitosi atipica, cioè cellule nelle quali la nucleina e la paranucleina si polarizzano, ma sotto forme stranissime e che non corrispondono ad alcuna di quelle che si riscontrano nelle cellule in divisione dei tessuti normali. E' in queste cellule, in mitosi atipica, che spesso si riscontrano uno e, qualche volta, anche due o tre di quei corpicciuoli che Foà ha descritti come parassiti del cancro.

Più spesso ancora occorre di imbattersi in cellule di figura stranissima, nelle quali è facile sospettare un conato di cariocinesi, poichè nel loro nucleo è evidentissima la nucleina, dalla sua speciale colorazione verde-brillante.

In queste cellule, non solo la nucleina non si polarizza in modo tipico, ma non assume neanche la forma di grosse granulazioni, poichè si presenta a blocchi più o meno grossi, e sempre irregolarissimi, sparsi senza nessun ordine entro la sostanza del nucleo.

La paranucleina poi solo qualche volta assume l'aspetto di un vero centrosoma, dal quale si veggono partire rari e corti filamenti acromatici, poichè, ordinariamente, con la linina, forma una massa omogenea e spessa.

Tutto il nucleo della cellula, però, è enormemente ingrandito. Il protoplasma è rad-

drizzato e disposto a strati concentrici e (stretto come è da una parte dal nucleo sempre crescente e dall'altra dalle vicine cellule, che aumentano sempre di numero) assume le forme più strane, e quelle propriamente che gli interstizi ancora liberi tra le cellule gli permettono. E sono appunto queste strane figure che Kurloff e principalmente Clarke han descritto come parassiti del cancro.

I corpuscoli tingibili, per me, non sono che piccoli blocchi di nucleina e, piuttosto che interpretarli come inizio di cariocinesi, io credo sia più giusto ritenerli come provenienti da cellule in conato di cariocinesi, per diverso processo disfatte.

Nel secondo capitolo io studio:

1° la fine struttura della cellula dello strato di Malpighi;

2° la inclusione cellulare;

3° la fusione cellulare;

4° la lucidificazione delle cellule cancerigne;

5° la perla epiteliale.

Lo studio della fine struttura della cellula dello strato di Malpighi forma il fondamento di tutto questo capitolo; però, qui, in una nota preliminare non credo occuparmene, chè mi porterebbe troppo per le lunghe.

Neanche trovo necessario intrattenermi qui sulle inclusioni cellulari; dirò soltanto che questo studio mi si imponeva per evitare possibili cause di errori, poichè alcune di queste inclusioni, in sul principio della teoria parassitaria del cancro, sono state scambiate per parassiti.

Per fusione cellulare io intendo uno speciale processo, pel quale due, tre o anche più cellule, messe l'una accanto all'altra, o, per lo più, una dietro l'altra, sull'istesso asse, cominciano col perdere nei loro punti di contatto quel certo addensamento del proprio protoplasma, che mentisce una membrana-cellulare e finiscono col formare una sola cellula più o meno grossa e rotonda, o lunga e sottile. In questa cellula molte volte anche i nuclei si fondono e ne risulta un nucleo gigantesco di forma strana, come con pseudopodi; altre volte però essi restano distinti l'un dall'altro. Il protoplasma di queste cellule, specie verso la periferia, è raddensato e si mostra a strati concentrici, come zigrinato.

E sono queste cellule gigantesche che Korothenff e Kurloff hanno descritto come parassiti.

Io descrivo come *lucidificazione* delle cellule cancerigne uno speciale processo degenerativo che incomincia, forse, nel protoplasma delle cellule e procede dalla periferia verso il centro, per il quale il protoplasma diventa omogeneo e molto rifrangente e reagisce ai diversi colori all'istessa guisa dello strato lucido dell'epidermide, onde il nome di lucidificazione. Mentre nel protoplasma avviene questo processo e forse anche prima il nucleo ingrandisce, diventa grossolanamente granuloso, perde la sua parete e le granulazioni diventano libere nel protoplasma.

In ultimo la cellula perde la sua figura tipica e diventa ovalare o rotonda. Spesso

cellule così degenerate si trovano incluse in cellule sane.

E sono queste cellule che Korotneff e Kurloff interpretano come giovani larve (*Zoid*) del *Rophalocephalus canceromatosus*.

Nel terzo ed ultimo capitolo io studio le più importanti degenerazioni delle cellule cancerigne e cioè:

1. La metamorfosi mucosa;
2. La degenerazione colloidea.

Per la prima io, oltre dei metodi conosciuti, ho usato un mio processo speciale (verde-luce ed ematossilina); e per la seconda un altro mio speciale metodo (fuxina acida e picro-nigrosina). Lo studio è stato fatto comparativamente su pezzi di tessuti, ove queste alterazioni si trovano facilmente (glandula sottolinguale, per la metamorfosi mucosa e glandula tiroide, per la degenerazione colloidea) e su pezzi di carcinoma, specialmente della mammella.

Pezzi di glandula sottolinguale e tiroidea e di cancro, sono stati fissati contemporaneamente nel mio liquido fissatore e, dopo, colorati con gli stessi liquidi contemporaneamente. E poichè io mi trovavo di aver fissato, col mio metodo, un piccolo pezzo di midollo spinale di individuo morto per penfigo nella Clinica dermo-sifilopatica, nel quale si riscontravano molti corpi, cosiddetti amilacei, anche su tagli di questo midollo io ho praticato le mie reazioni, per comparare il modo di reagire di questi corpi con quelli che Foà, ecc., ha riscontrati nel cancro.

Orbene, i corpi di Foà, ecc. (che, sia detto

incidentalmente, ho riscontrato a preferenza nei carcinomi della mammella ed in numero straordinario, cento ed anche più, in alcuni campi microscopici, entro e fuori le cellule e qualche volta anche in cellule in divisione indiretta, in parti di cancro bene conservate e in parti più o meno alterate e che, in preparati fatti per dissociazione o con speciale mio processo di macerazione e in gocce pendenti, ecc., io non ho mai visto uscire dalle cellule e muoversi), questi corpi di Foà, dicevo, mostrano ai miei processi di colorazione la stessa reazione dei blocchi di sostanza colloidea della tiroide e dei cosiddetti corpi amilacei del midollo spinale.

Difatti, nei preparati ottenuti con uno dei miei metodi speciali (fuxina acida e picro-nigrosina) i corpi di Foà, qualunque sia la loro forma, a stella, a rosetta, ecc., presentano sempre nel centro soltanto, o solo alla periferia, e nel centro e alla periferia unitamente, piccolissimi blocchi di una sostanza molto rifrangente, che si colora in rosso vivace (come gli ammassi colloidei della tiroide) i quali si dispongono in forme elegantissime e simmetriche, mentre che il resto del corpicciuolo si colora in un bel verde-bluastrò, leggermente degradante verso la periferia. Ed è così che si presentano anche i corpi amilacei col loro blocco rosso al centro e le elegantissime strie concentriche e i raggi simmetrici colorati in un bellissimo verde-bluastrò.

Egli è vero che la sostanza colloidea della tiroide non assume, che solo raramente, le forme eleganti e nette, precise, dei corpi d

Foà; ma è altresì vero che i corpuscoli amilacei del midollo spinale, hanno forma netta e precisa e in tutto simigliante a qualcuna delle forme descritte da Foà come parassiti.

Devo però francamente dire che questa parte del mio lavoro non si può dire ancora completa.

Difatti, io devo ancora cercare di sorprendere il primo inizio della degenerazione colloidea entro le cellule dei nidi glandulari della tiroide, perchè, finora, non mi è capitato di osservare che stadi molto avanzati di degenerazione, nei quali la sostanza colloidea era riunita a blocchi nel lume degli acini glandulari. E devo ancora dimostrare a me stesso se sia interamente giusto quello che sospetto, cioè che i corpi amilacei non sieno che corpi colloidei.

L'ultima parola, ultima, ci s'intende per conto mio, su questa intricata questione dei corpi di Foà, spero di dirla nel lavoro completo.

